ÉCOLE SUPÉREURE DE PHARMACIE DE PARIS

ABSORPTION, TRANSFORMATION
ET ÉLIMINATION
DES SUBSTANCES INTRODUITES DANS L'ORGANISME
CONSIDÉRÉES AU POINT DE VUE CHIMIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue à l'École supérieure de Pharmacie de Paris

POUR OBTENIR LE DIPLÔME DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

Par PAUL DELMAS

Né à Périgueux (Dordogne)

PARIS

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE ET DES CHEMINS DE FER DE PAUL DUPONT

41 RUE J. J. ROUSSEAU (HÔTEL DES FERMES)

1870

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

ABSORPTION, TRANSFORMATION ET ÉLIMINATION

DES SUBSTANCES

INTRODUITES DANS L'ORGANISME

Considérées au point de vue chimique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

LE 11 AOUT 1870

Pour obtenir le Diplôme de Pharmacien de 1re classe

PAR PAUL DELMAS

Né à Périgueux (Dordogne).

PARIS

IMPRIMERIE DE PAUL DUPONT

41, RUE JEAN-JACQUES-ROUSSEAU, 41

Hôtel des Fermes)

1870

ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, directeur.
Berthelot, professeur titulaire.
Chevallier, professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE,

M. Caventou.

PROFESSEURS.

MM. BUSSY	Chimie inorganique.
BERTHELOT	Chimie organique.
LECANU	Pharmacie chimique.
CHEVALLIER	Pharmacie galénique.
CHATIN	Botanique.
A. MILNE-EDWARDS	Zoologie.
BOUIS	Toxicologie.
BUIGNET	Physique.
PLANCHON	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. Wurtz.
Gavarret.

AGRÉGÉS.

MM. Baudrimont.
L. Soubeiran.
Riche.

MM. Bourgoin.
Jungfleisch.
Le Roux.
Marchand.

Nota. — *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A MON PÈRE

A MON EXCELLENTE MÈRE

A MA BONNE SŒUR

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES PROFESSEURS

A M. BOUIS

HOMMAGE RESPECTUEUX ET RECONNAISSANT

PRÉPARATIONS.

TŒNIFUGES.

I. Extrait éthéré de fougère mâle.

Rhizomes de fougère mâle, secs	500 gr.
Ether sulfurique	1000

II. Extrait alcoolique d'écorce de grenadier.

Écorce de racine de grenadier.	500 gr.
Alcool à 60°	3000

III. Poudre de cousso.

Fleurs de cousso	20 gr.

IV. Santonine.

Semen contra	1000 gr.
Chaux caustique	300
Alcool à 90°	2000

V. Tablettes de Santonine.

Santonine pulvérisée	5 gr.
Sucre	250
Carmin	0,20
Mucilage de gomme adrag.	25

ACIDE PHOSPHORIQUE — PHOSPHATES.

I. Acide phosphorique.

Phosphore	20 gr.
Acide nitrique	120
Eau distillée	60

II. Phosphate de soude cristallisé.

Os calcinés à blanc	600 gr.
Acide sulfurique à 1,84	500
Carbonate de soude	600

III. Phosphate ferroso-ferrique.

Sulfate de fer cristallisé	100 gr.
Phosphate de soude cristallisé.	300

IV. Phosphate de soude.

Phospbate de soude cristallisé.	500 gr.

V. Pyrophosphate de fer citro-ammoniacal.

Perchlorure de fer liquide	156 gr.
Pyrophosphate de soude cristallisé	84
Acide citrique	26
Ammoniaque	156

INTRODUCTION



I

La question de l'élimination des médicaments et des substances toxiques est une des plus importantes que puisse poser la science moderne, au triple point de vue de la médecine, de la physiologie et de la pharmacologie. Longtemps les médicaments furent administrés au hasard. La thérapeutique n'avait pour guide qu'un empirisme grossier dont la polypharmacie galénique nous fournit l'exemple le plus démonstratif. Les substances les plus diverses, les plus incompatibles et souvent les plus inertes étaient mélangées dans des compositions dont il était impossible de prévoir et même de soupçonner scientifiquement l'influence probable. La chimie moderne introduisit dans cette vieille pratique une réforme salutaire en créant un nouvel ordre de médicaments définis, de substances homogènes et bien déterminées dont il devenait possible d'observer le rôle dans l'organisme. La découverte des alcaloïdes en particulier donnait un caractère décisif à cette réforme. La physiologie expérimentale, d'autre part, en étudiant de près l'action

des substances chimiques sur les tissus et même sur les éléments anatomiques qui forment la trame des organes, pénétra dans l'intimité de l'action de ces substances.

Ni les chimistes, ni les physiologistes de la première moitié de ce siècle, à part de rares exceptions, n'ont porté cependant leur attention sur les phénomènes chimiques dont les substances introduites dans l'organisme deviennent le siége. La médecine administrait les médicaments indiqués et on ne cherchait pas ce qu'ils deviennent dans le corps, les métamorphoses qu'ils éprouvent, les transformations qu'ils subissent dans le torrent circulatoire.

Ces questions ne manquent pourtant pas d'un vif intérêt. En effet, il est clair qu'on saura bien plus facilement comment un médicament agit, si l'on sait ce qu'il devient après avoir agi. Il n'est pas moins évident qu'on aura de précieux renseignements sur ses propriétés si l'on connaît les voies par où il s'élimine de préférence et quels phénomènes il détermine en s'éliminant. Enfin, au point de vue pharmacologique lui-même, il est certain qu'il est utile d'être renseigné d'avance sur les réactions auxquelles un composé pourra donner lieu une fois introduit dans l'économie vivante.

On aperçoit maintenant tout l'intérêt du problème dont nous nous proposons d'étudier ici les éléments divers, et d'indiquer les principales solutions. Soit que l'on considère les substances qui restent peu de temps dans l'organisme et s'éliminent telles qu'elles y sont entrées, soit que

l'on considère celles qui s'y décomposent partiellement, soit que l'on considère celles qui s'y détruisent en totalité, on a toujours affaire à des modificateurs des fonctions, à des agents dont l'emploi doit être réglé avec soin.

Notons d'ailleurs que la connaissance exacte et méthodique de ces métamorphoses intraorganiques, quoique inaugurée il y a près de cinquante ans par l'illustre chimiste Vœhler, n'est entrée que de nos jours dans une voie de rigueur définitive. Les travaux d'ailleurs si remarquables de MM. Orfila, Mialhe, Bouchardat, Cl. Bernard, Melsens, etc., n'ont fait que frayer le chemin aux expériences du docteur Rabuteau, que l'Institut de France a couronnées, et qui, sans être complétement terminées, offrent déjà un ensemble de vérités importantes.

II

Pour compléter ces généralités et leur donner plus de signification, il nous faut maintenant insister sur l'idée qu'il convient de se faire d'une substance toxique en général. Les substances toxiques agissent dans l'économie par la voie du sang. A part de très rares exceptions, les poisons et les médicaments n'agissent que lorsqu'ils sont portés par le sang des vaisseaux capillaires dans l'intimité des tissus, au centre même des éléments anatomiques En d'autres termes, la condition indispensable de leur action, c'est qu'ils arrivent par la même route que les matières nutritives qui vont con-

courir à la rénovation des tissus en question. Les substances actives se combinent donc pour un temps plus ou moins long avec les éléments des tissus et ensuite sont emportées avec les matériaux de la désassimilation par le sang. C'est de là qu'elles se rendent soit aux organes d'excrétion et sont éliminées par la sueur ou l'urine, soit aux organes de sécrétion et sont versées au dehors par la salive ou la bile. Une substance active, toxique ou médicamenteuse est donc un principe immédiat qui se combine temporairement aux principes immédiats constituants des tissus et éprouve souvent des modifications durant cette combinaison.

On peut être sûr de retrouver au bout d'un temps plus ou moins long, dans les excrétions, toutes les substances étrangères introduites dans l'économie, — soit en nature, soit décomposées. On peut être sûr également que les substances qui s'éliminent vite n'ont pas produit d'action bien profonde. L'inverse est vrai. Enfin on sait également que les substances organiques se décomposent bien plus facilement que les minérales, et par suite qu'il est bien plus difficile de les retrouver dans les divers émonctoires.

Ces considérations générales donnent immédiatement l'idée de notre travail, *nullement médical, nullement physiologique*, exclusivement chimique et pharmacologique. Nous voulons étudier, d'après les travaux les plus récents et au point de vue de la science la plus avancée, l'élimination des substances employées en pharmacie et les transformations qu'elles subissent dans le corps humain.

Nous réclamons pour ce travail toute l'indulgence de nos maîtres. Ayant eu un nombre considérable d'ouvrages à consulter, de faits à rassembler, et de faits sur lesquels la science n'est pas toujours définitivement fixée, il a pu nous arriver quelquefois d'être inexact ou incomplet. Cependant nous espérons avoir fait un travail utile, puisque jusqu'ici on n'avait pas rassemblé les travaux entrepris sur l'élimination et la transformation physiologique des principales substances employées en médecine et en pharmacie. Nous y avons résumé en particulier les recherches toutes récentes et encore peu connues du docteur Rabuteau.

Notre travail est divisé comme il suit :

I. — *Sels alcalins.*

II. — *Sels d'alumine, de fer, de plomb, de bismuth, d'antimoine, de zinc, de mercure, d'argent.*

III. — *Composés organiques.*

IV. — *Lois générales.*

CHAPITRE PREMIER

SELS ALCALINS

Les sels alcalins employés en médecine sont : les chlorures, bromures et iodures de potassium et de sodium, les sulfates et azotates des mêmes métaux, quelquefois leurs hyposulfites et hypophosphites, leurs arséniates et arsénites, leurs iodates, leurs bromates. Presque tous ces sels sont éliminés en nature, ou s'ils subissent des transformations, jamais le métal n'est mis en liberté. Ces sels sont très-diffusibles. Ils imprègnent rapidement le sang et les humeurs. Leurs voies d'élimination sont souvent multiples. Tantôt ils s'éliminent à la fois par les urines, la salive, la sueur, les mucus, etc.; d'autres fois ils ne s'éliminent que par l'un de ces émonctoires. A part les arséniates, l'action de ces sels est en général peu énergique sur l'organisme.

Iodure de potassium

L'iodure de potassium est un des sels qui pénètrent le mieux dans l'organisme. Il se retrouve dans les sécrétions : dans l'urine, dans la salive, la sueur, le mucus nasal. Il passe dans les organes avec une rapidité surprenante.

Pour reconnaître la présence de l'iodure de potassium dans une solution aqueuse, on ajoute un peu d'eau d'amidon à la liqueur placée dans un tube fermé, puis on y verse de l'acide azotique ou quelques gouttes d'eau de chlore : l'iode mis en liberté colore aussitôt l'amidon en bleu violet plus ou moins intense. On reconnaît facilement, de cette manière, la présence de $\frac{1}{100.000}$ d'iode.

Il faut avoir soin d'employer le chlore en petite quantité, ou un acide azotique renfermant des vapeurs nitreuses. Il faut éviter d'opérer à chaud.

Malgré ces précautions, il est impossible de reconnaître la présence d'un iodure dans la salive et surtout dans l'urine, lorsqu'ils s'y trouvent en trop faible quantité. Il faut alors opérer de la façon suivante :

On évapore une certaine quantité de liquide avec un peu de potasse ou de soude pure, puis on chauffe au rouge le résidu dans une capsule de porcelaine.

Ce résidu est ensuite dissous dans une petite quantité d'eau distillée, et on jette l'eau de lavage sur un filtre. On obtient ainsi une liqueur claire dans laquelle on peut reconnaître $\frac{1}{100.000}$ d'iode.

Iodure de sodium

Il se comporte à peu près comme le précédent.

Iodates alcalins

Les iodates sont en général solubles, mais leur solubilité est faible, même celle des iodates alcalins. L'iodate de magnésie échappe à cette règle, car il est déliquescent. Ils résistent à l'action des oxydants en général.

L'acide chlorhydrique n'agit pas sensiblement à froid sur la dissolution d'un iodate, mais à chaud il la colore en jaune. Tous les iodates sont décomposés par la chaleur et donnent de l'oxygène et un iodure ; le plus souvent une certaine quantité d'iode se dégage.

Pour reconnaître la présence d'un iodate dans une liqueur, dans l'urine par exemple, on ajoute à cette liqueur de l'eau d'amidon, puis on y verse goutte à goutte une solution d'acide sulfureux. Aussitôt l'amidon est coloré en bleu violet d'autant plus intense que l'iodate est en plus grande quantité. Il faut avoir soin d'éviter un excès d'acide sulfureux, car la coloration bleue disparaît alors instantanément.

Nous passerons sous silence les divers iodates qui n'offrent d'autre intérêt que celui de se transformer en iodures dans l'organisme. D'après M. le docteur Rabuteau, cette

transformation est plus ou moins complète suivant la dose employée et suivant la nature du principe électro-positif. En effet, pendant que l'iodate de soude se change complétement en iodure à la dose de 2 gr. 5, l'iodate de potasse, à cette même dose, s'élimine partiellement en nature. Ce fait s'explique parfaitement, car on sait que l'iodate de potasse est plus stable que l'iodate de soude. Il s'agit donc d'une simple affinité chimique. L'organisme, avide d'oxygène, enlève ce gaz aux corps instables qui en contiennent pour le faire servir à d'autres combustions, de sorte que c'est même en vertu de ses propriétés oxydantes qu'il agit comme réducteur.

C'est M. Melsens (1) qui, le premier, a découvert que l'iodate de potasse se transforme dans l'organisme en iodure de potassium.

Ces iodates ne sont pas aussi bien tolérés que les iodures; toutefois, d'après le docteur Rabuteau, ils ne paraissent pas jouir des propriétés toxiques que M. Melsens attribue à l'iodate de potasse.

Bromures

Les bromures ont un degré de solubilité à peu près identique à celui des iodures, leur activité est plus grande, et ils s'éliminent lentement dans l'organisme. Le docteur Rabu-

---

(1) *Mémoire sur l'emploi de l'iodure de potassium.* Bruxelles, 1865.

teau emploie le procédé suivant pour trouver des traces d'un bromure dans l'urine.

Il ajoute un peu de soude pure aux urines, puis les évapore jusqu'à siccité. Le résidu est ensuite chauffé au rouge dans une capsule de porcelaine, puis traité par l'eau distillée. Après filtration on obtient une liqueur parfaitement claire, dans laquelle il est facile de retrouver les bromures en versant de l'acide azotique qui met le brome en liberté, et en recueillant ce dernier à l'aide du sulfure de carbone. Suivant que le bromure se trouve en plus ou moins grande quantité, le sulfure se colore en rouge intense ou en jaune orangé.

Ce procédé très-long et très-pénible comporte la plus grande exactitude. En effet, si on évapore 500 grammes d'urine, et si la liqueur provenant du lavage du résidu n'occupe que 10 centimètres cubes, on peut reconnaître ainsi jusqu'à $\frac{1}{150.000}$ de brome.

Les bromates se transforment en bromures dans l'organisme, et on peut les retrouver sous cet état dans les urines.

Les analyses diverses d'urine pour y retrouver les bromures ont amené le docteur Rabuteau à énoncer ce fait : *Le brome existe normalement dans l'organisme*; il l'appelle *brome normal* et prétend qu'il pénètre chaque jour dans l'organisme par l'alimentation.

Tout ce que nous avons dit dans ce chapitre s'applique

aux bromures alcalins, de potassium et de sodium sur lesquels nous ne nous étendrons pas davantage.

Chlorates et Perchlorates

La plupart des chlorates, et probablement tous traversent l'organisme sans se transformer en chlorures, c'est-à-dire sans éprouver de réduction. Ce mode d'élimination a été établi, mais d'une manière incomplète, par Wœhler. Avant de rapporter les expériences qui viennent confirmer les faits, disons quelques mots des chlorates en général et du procédé simple qui permet de les retrouver dans l'urine ou dans un autre liquide de l'économie. Les chlorates sont tous faiblement solubles dans l'eau : ainsi le chlorate de potasse exige, pour se dissoudre, seize fois son poids d'eau à la température ordinaire. L'acide sulfurique les décompose même à froid en donnant lieu à un dégagement d'acide hypochlorique.

C'est ce caractère très-important qui a servi à Wœhler pour reconnaître le passage du chlorate de potasse dans l'urine. Ils ont pour second caractère d'être réduits par l'acide sulfureux et l'hydrogène sulfuré, de même que les iodates et les bromates. Les hydracides, l'acide chlorhydrique par exemple, les détruisent également, mais à la condition de n'être pas trop dilués.

Chlorate de potasse

De tous les composés oxygénés du chlore, le chlorate de potasse est, sans contredit, celui qui a le mieux été étudié des chimistes et des médecins. Découvert en 1786 par Berthollet, il fut, dès l'année 1797, employé en thérapeutique sous l'empire des idées de Fourcroy qui voulait oxygéner l'économie. Hector Chaussier est le premier qui, en en étudiant mieux les propriétés, expérimenta sur lui-même et s'assura qu'on pouvait l'administrer à des doses considérables. Préconisé dans différentes affections, il tomba cependant dans l'oubli, d'où ne purent le faire sortir Hunt et West en Angleterre. En 1854, Herpin (de Genève), et Blache en France, le préconisèrent contre les stomatites, particulièrement contre la stomatite mercurielle, où il agit d'une manière souveraine ; et depuis, on peut dire que le chlorate de potasse est devenu un des plus beaux médicaments que possède la thérapeutique. Nous avons dit que Fourcroy voulait oxygéner l'économie avec le chlorate de potasse. On a d'abord cru que ce sel se réduisait dans l'organisme en se transformant en chlorure. Telle était l'opinion de Thomas Garnett, qui allait jusqu'à calculer la quantité d'oxygène qu'un poids donné de chlorate pouvait fournir à l'économie. Mais, en 1824, Wœhler retrouvait du chlorate de potasse en nature dans l'urine d'un animal à qui il en avait administré.

L'expérience de Wœhler faite à ce sujet étant très-peu connue, je vais citer textuellement le passage où elle est rapportée. « Un jeune chien prit un drachme de chlorate « de potasse, on le tua au bout de quelques heures. Il « avait uriné pendant ce temps plusieurs fois. La vessie « contenait environ une demi-once d'urine très-pâle. Lors« qu'on y versait de l'huile de vitriol, elle prenait une « coloration d'un jaune obscur et exhalait l'odeur de l'oxyde « de chlore, comme lorsqu'on verse de l'huile de vitriol « dans une solution aqueuse de chlorate de potasse. Cette « urine ayant été réduite à peine à moitié par évaporation, « le chlorate cristallisa par le refroidissement, aussi abon« damment que s'il s'était déposé d'une solution saturée. « La propriété que le sel possédait de déflagrer sur les « charbons ardents, de produire une détonation avec le « phosphore, suffit à le caractériser. L'urine qui avait été « rendue une heure et demie avant la mort de l'animal, « et dont on avait recueilli une partie, se colora également « en jaune au contact de l'huile de vitriol, et répandit « l'odeur de l'oxyde de chlore.

« On voit que le sel en question ne peut, en aucune « façon, exercer des effets plus actifs que ceux que produit « le nitre. »

Le docteur Rabuteau, opérant sur lui-même, prend, le 24 juillet, à quatre heures du soir, 5 grammes de chlorate de potasse dissous dans 100 grammes d'eau. Dix minutes après, il constate le passage du sel dans l'urine et dans la salive.

Néanmoins ce n'est qu'au bout d'une demi-heure que la décoloration de l'indigo devient rapide sous l'influence de l'acide sulfureux. Elle l'est encore le lendemain, dix-huit heures après le début de l'expérience. Mais à partir de ce moment, le sel paraît diminuer dans l'urine et dans la salive; et à huit heures du soir, c'est-à-dire vingt-quatre heures après l'ingestion, on ne peut rien déceler dans ces deux liquides.

Les urines étant recueillies et dosées, on obtient les résultats suivants:

Jours	Urine des 24 heures		Chlorate éliminé
Du 21 au 22 juillet, 4 heures du soir.	785		
Du 22 au 23 . .	765		
Du 23 au 24 . .	770	18 heures après l'ingestion 4 gr. 690	4 gr. 843
Du 24 au 25 . .	1035	les 6 heures suivantes . . 0 153	
Du 25 au 26 . .	795	les 4 heures suivantes	0 gr. 030 (minimum)
		le reste de la journée	Traces?
Du 26 au 27 . .	800		»

Cette expérience et ces résultats prouvent que le chlorate de potasse active la sécrétion urinaire, qu'il s'élimine rapidement, et que l'élimination atteint son maximum peu de temps après l'ingestion.

Elle prouve en outre que ce même sel passe en nature dans les urines. On ne retrouve pas la totalité du sel ingéré, c'est-à-dire 5 grammes; mais il ne peut en être autrement, et cette déperdition de poids tient à des causes que nous ne pouvons énumérer sans sortir du cadre que nous nous sommes tracé dans ce travail.

Nous pourrons résumer ainsi notre étude sur ce corps intéressant :

Pris à l'intérieur, le chlorate de potasse s'absorbe avec une grande rapidité ; il n'est ni fixe, ni décomposé dans nos organes. La plupart de nos sécrétions l'éliminent rapidement à l'état de chlorate, par conséquent sans le réduire, et sans fournir d'oxygène à l'économie. Ses deux voies principales d'élimination sont l'urine et la salive. Cinq minutes après l'ingestion du chlorate, le réactif (1) en accuse déjà les traces dans la salive, et dix minutes après dans l'urine ; au bout d'une demi-heure la réaction est déjà à son maximum d'intensité. La salive cesse un peu plus tôt que l'urine de déceler la présence du chlorate.

Soufre.

Le soufre est absorbé et devient dans l'organisme l'objet de transformations complexes et diverses, tellement que l'on ne saurait encore formuler une théorie positive à ce sujet. Vœhler fit prendre 4 grammes de fleur de soufre à un petit chien, et il observa que son urine contenait un peu d'hydrogène sulfuré et beaucoup de sulfate. On constate l'odeur sulfureuse dans presque toutes les sécrétions et principalement dans la sueur des personnes qui absorbent du soufre en quantité notable. Il est probable ici que le sou-

(1) Dissolution sulfurique d'indigo et acide sulfureux.

fre est transformé dans l'estomac, par les carbonates alcalins, en sulfure et en hyposulfites composés solubles, lesquels à leur tour passent, sous l'influence de l'oxygène du sang, à l'état de sulfates, au moins en partie. Quand la métamorphose ne se fait pas complétement, il se forme des sulfures et par suite de l'hydrogène sulfuré.

Si le contact des carbonates alcalins est particulièrement favorable à la dissolution du soufre, on peut prévoir que le soufre agira plus énergiquement chez les herbivores dont les humeurs sont très-alcalines. L'expérience semble vérifier ce fait. 500 grammes de soufre donnés à un cheval le tuent avec tous les symptômes d'une intoxication sulfhydrique.

Sulfates alcalins

Les sulfates s'éliminent en nature, sans doute parce que ce sont les plus stables des composés du soufre. Wœhler, dans ses belles recherches, a démontré que les sulfures solubles, le foie de soufre, par exemple, s'oxydent dans l'économie.

Nous allons passer en revue les principaux sulfates, tout en nous proposant le but de mesurer la durée de leur élimination et d'étudier en même temps leurs propriétés osmotiques et dynamiques.

Sulfate de soude

Ce sel cristallise en prismes efflorescents.

Expérience: Si l'on fait prendre 14 grammes de sulfate de soude dissous dans 40 grammes d'eau distillée à un chien de moyenne taille, et que l'on recueille à différents intervalles les urines du chien mis en expérience, on obtient les résultats suivants, en ayant soin de procéder ainsi :

On traite les liquides par le chlorure de baryum, afin de précipiter le sulfate de soude à l'état de sulfate de baryte. Les précipités sont ensuite lavés à l'eau bouillante aiguisée d'acide chlorhydrique, pour les débarrasser des phosphates et carbonates de baryte qui s'étaient formés en même temps.

Ces différents essais démontrent que le sulfate de soude s'élimine rapidement dans l'organisme.

Ces expériences faites par M. le docteur Rabuteau lui ont donné les résultats suivants :

	Sulfate de baryte
Le 5 mai, unedemi-heure avant l'expérience. . .	3 40 p. 0/0
— un quart d'heure après l'expérience. . .	15 10
— à sept heures.	22 20
Le 6 mai, à neuf heures du matin	19 92
— à sept heures du soir.	11 20
Le 7 mai, à neuf heures du matin	7 20
Le 8 mai, à neuf heures du matin	3 80

La dernière quantité se rapproche beaucoup du nombre 3,40 trouvé avant l'expérience. On peut donc admettre que le sulfate de soude injecté dans les veines d'un chien s'élimine en moins de trois jours s'il a été donné à la dose de 14 grammes. On voit en outre que le maximum de l'élimination a lieu dans les premières heures qui suivent le début de l'expérience, et que les urines recueillies dans les quinze premières minutes renferment déjà des quantités considérables du sulfate éliminé.

Sulfate de lithine

Le sulfate de lithine cristallise en prismes obliques très-solubles, sa saveur est salée et agréable.

Expérience (Rabuteau) : Si l'on injecte dans la veine d'un chien de taille moyenne 50 grammes de sulfate de lithine dissous dans 40 grammes d'eau distillée, et qu'on recueille les urines de l'animal à différents intervalles, en ayant soin de les traiter par le chlorure de baryum pour précipiter le sulfate de lithine, on obtient les résultats suivants :

		Sulfate de baryte
Le 25 avril,	une heure avant l'expérience	1 95 p. 0/0
—	à trois heures vingt-cinq minutes. . .	12 60
—	à sept heures	7 »
Le 26 avril,	à sept heures du matin.	13 40
—	à six heures du soir.	1 60

Nous voyons par cette seconde expérience que le dernier

nombre 1, 60 est inférieur au nombre 1, 95 trouvé avant l'expérience, ce qui nous amène tout naturellement à conclure que le sulfate de lithine s'est éliminé totalement en moins de trente heures.

Ces deux exemples nous suffisent pour montrer la façon dont les sulfates alcalins sont progressivement éliminés dans l'organisme.

Sulfites alcalins

Les sulfites alcalins sont très-solubles, les autres ne le sont pas en général, ou ne le sont que très-peu. Suivant leur degré de concentration, les acides exercent sur ce genre de sels des effets variables suivant leur degré de concentration.

L'acide azotique, en agissant sur les sulfites alcalins, produit un dégagement d'acide sulfureux, et les transforme en sulfates. L'oxygène de l'air opère la même transformation, et ce fait est important à noter, car il se passe également dans l'organisme. Chauffés en vases clos les sulfites alcalins et alcalino-terreux se transforment en sulfates et en sulfures ; les autres produisent simplement un dégagement d'acide sulfureux.

Lorsque les sulfites sont dissous en assez grande quantité dans l'eau pure, nous connaissons le moyen de les reconnaître. En effet, l'acide sulfureux qui se dégage si on traite par un acide faible se reconnaît facilement à son odeur, et

décolore la solution violette de permanganate de potasse. Mais s'ils existent en petite quantité, l'odeur du gaz devient difficile à percevoir, il se dissout dans le liquide ; et d'un autre côté, les matières organiques décolorent le permanganate de potasse. C'est précisément ce qui a lieu dans l'urine.

Le docteur Rabuteau à imaginé, pour opérer cette recherche, un procédé très-ingénieux et d'une extrême délicatesse, qui permet de retrouver des traces d'un sulfite dans l'eau ordinaire ou dans l'eau distillée.

Malheureusement, ce procédé, qui doit être modifié lorsqu'on l'applique à la recherche des sulfites dans l'urine, perd la majeure partie de sa précision ; aussi le passerons-nous sous silence.

Sulfite de soude. — Ce sel introduit dans le sang se transforme en sulfate de soude, et si on le recherche dans l'urine d'un chien dont on aurait injecté la patte postérieure, on le trouve mélangé avec du sulfite en nature. Le maximum de l'élimination du sulfate provenant de l'oxydation du sulfite a lieu quelques heures après l'injection de ce sel.

Hyposulfites alcalins.

Les hyposulfites de plomb et de baryte sont peu solubles, les autres le sont tous. Traités par les acides, ils donnent naissance à un dégagement d'acide sulfureux et à un dépôt

de soufre. L'acide sulfureux se reconnaîtra par le procédé dont nous avons parlé à propos des sulfites ; quant au soufre, on le reconnaîtra facilement à la propriété qu'il a de bleuir une dissolution de molybdate d'ammonium dans de l'acide chlorhydrique. Ce caractère est d'une sensibilité extrême. Nous ne parlerons ici que de l'hyposulfite de soude, le seul qui présente de l'intérêt.

Hyposulfite de soude. — Ce sel cristallise en prismes hexagonaux. Ce sel se distingue du sulfite par la propriété qu'il a de conserver à l'air cinq molécules d'eau.

Si l'on recueille les urines d'un chien à qui on a injecté une solution d'hyposulfite de soude, voici, d'après M. Rabuteau, les résultats que l'on peut constater :

Un quart d'heure après l'injection elles contiennent de l'hyposulfite en quantité notable.

Une demi-heure après, elles contiennent de l'hyposulfite en quantité plus notable encore, mais elles renferment en outre du sulfate de soude.

Le lendemain de l'expérience, on ne trouve plus d'hyposulfite, mais seulement des sulfates en quantité plus considérable qu'à l'état normal. L'hyposulfite s'est donc transformé en sulfate.

Acide arsénieux

L'acide arsénieux ne s'élimine pas avec la même rapidité par les différentes voies qui lui sont ouvertes ; il arrive

même qu'il séjourne un temps plus ou moins long dans certains organes. C'est ainsi qu'on a pu, longtemps après l'empoisonnement, retrouver des traces du poison dans le foie, les reins, les poumons, etc. D'après Orfila, on n'en retrouve plus dans les urines après trente ou trente-cinq jours ; d'après M. Chatin, cette élimination par les urines serait trois fois plus rapide chez le chien.

Il est aujourd'hui parfaitement démontré que l'arsenic s'élimine par la peau, et cette démonstration repose, d'une part, sur les recherches chimiques du poison, d'autre part, sur l'observation des modifications éprouvées par le système cutané sous l'influence de l'absorption de l'arsenic.

M. Chatin (1) a retrouvé de l'arsenic dans la sérosité d'un vésicatoire appliqué sur un individu soumis à un traitement arsenical.

D'autre part, MM. Bergeron et Lemattre (2), en analysant la sueur de plusieurs malades traités à l'hôpital Saint-Louis par les préparations arsenicales, ont trouvé, à l'aide de l'appareil de Marsh, des preuves incontestables de la présence de l'arsenic.

Ces mêmes observateurs sont encore arrivés à ce résultat: c'est que les malades traités par l'arséniate de fer ou de soude éliminaient l'arsenic à l'état d'arséniate, et que les

---

(1) *Journal de chimie méd.*, juin 1827.

(2) *De l'élimination des poisons par la sueur* (*Archives génér. de médecine*, 1864).

maladies traitées par l'arsénite de potasse l'éliminaient à l'état d'arsénite.

Frésénius a vu qu'une solution aqueuse d'arsénite de potasse se transforme en arséniate au seul contact de l'air atmosphérique. L'arsenic, en s'éliminant par la peau, détermine ainsi d'une manière incontestable des modifications du côté de cet organe et dans ses fonctions ; c'est cette action que l'on a mise à profit dans le traitement des maladies cutanées par les préparations arsénicales.

L'acide arsénieux s'élimine aussi par les muqueuses, car on le trouve dans la salive et dans les larmes. Il s'accumule dans le foie où il demeure un temps assez long. Nous verrons plus loin que cet organe est souvent le lieu où se localisent les poisons métalliques pour être ensuite expulsés très-lentement. L'acide arsénieux, enfin, s'élimine aussi par les reins et il entraîne même en s'éliminant une certaine quantité d'albumine, ce qui produit une albuminurie passagère.

Phosphore

Le phosphore introduit dans l'économie y détermine des désordres graves, qui finalement se traduisent par une altération graisseuse des organes, laquelle amène la mort. Seulement on ne sait pas bien à quels composés ce corps donne lieu pour pénétrer dans la profondeur des organes. Les uns pensent qu'il passe à l'état d'acide phosphorique (Frerichs),

les autres pensent qu'il donne lieu à de l'acide phosphoreux et à de l'hydrogène protophosphoré. Cela tiendrait à la quantité d'oxygène contenu dans l'estomac, laquelle est liée à la quantité d'aliments contenus dans cet organe au moment de l'ingestion.

Le phosphore s'élimine de l'économie par les reins et par les voies respiratoires. Si l'on fait prendre une forte dose de phosphore à un chien, on remarque que, la nuit venue, sa gueule et ses narines sont phosphorescentes. Dans les cas d'empoisonnement par le phosphore, on peut constater l'élimination par le poumon en approchant des narines du malade un papier imprégné de chlorure d'argent. Le papier se colore en noir par suite de la formation d'un phosphure d'argent. Enfin le chiffre des phosphates augmente notablement dans l'urine quand le phosphore a été ingéré à dose toxique.

Phosphates.

Les phosphates alcalins sont absorbés directement et éliminés en nature, dans des conditions de temps qui n'ont pas encore été étudiées.

Il n'en est pas de même des phosphates de chaux. Ce sel insoluble est décomposé par le suc gastrique et transformé en un mélange de chlorure de calcium, de lactate acide et de phosphate acide de chaux susceptible d'être immédiatement absorbé. Les phosphates alcalino-terreux sont

fixés par le tissu osseux dans la constitution duquel ils entrent normalement. Pourtant s'ils sont administrés en trop grande quantité, ils sont éliminés lentement par les urines, et la portion non attaquée par les sucs digestifs s'échappent par le tube intestinal.

Les phosphites et hypophosphites se transforme dans l'économie en phosphates, comme les azotites en azotates.

Sels ammoniacaux

Tous les sels ammoniacaux et l'ammoniaque lui-même, tous si solubles, sont immédiatement absorbés dans l'estomac et paraissent se transformer en carbonate, lequel carbonate est éliminé complétement.

On sait, d'ailleurs, qu'il y a normalement une certaine quantité de carbonate d'ammoniaque dans le sang. Le chlorhydrate d'ammoniaque, par exemple, se décompose sous l'influence des carbonates alcalins du sang pour donner des chlorures de potassium et de sodium et du carbonate d'ammoniaque.

L'ammoniaque est absorbé avec une extrême rapidité et éliminé aussi vite. Au bout de cinq à six heures il a complétement disparu de l'économie par la voie de l'urine, de la sueur, des muqueuses et des poumons.

CHAPITRE II

SELS MÉTALLIQUES PROPREMENT DITS

Ces sels se distinguent immédiatement des précédents en ce qu'ils sont presque tous détruits dans l'économie, soit sous l'influence immédiate des sucs digestifs, soit plus tard, une fois introduits dans le sang, sous l'influence des combustions respiratoires. Généralement le métal, ou du moins son oxyde, est mis en liberté, et au lieu d'être éliminé, il se fixe, il se localise, il s'organise, comme on disait jadis, dans un organe déterminé. Cet organe est le plus souvent le foie. Quelquefois c'est le cerveau, plus rarement la rate. Et alors le métal s'élimine à la longue, mais très-lentement par la bile qui le verse dans le canal digestif. Quelques-uns de ces sels sont pourtant portés hors de l'économie par la voie des urines, sans avoir subi de transformation.

Nous n'étudierons pas ici tous les sels si nombreux employés en médecine, ou qui agissent comme poisons. Nous choisirons les plus importants et les plus usuels.

Sels de fer.

Un des corps inorganiques qui jouent le plus grand rôle dans l'économie est le fer. Il existe normalement dans le sang ou il entre dans la constitution des globules. M. Lecanu a prouvé que l'hématosine pure contient 7 % de fer.

M. Quevenne, dans ses belles recherches, a voulu s'éclairer expérimentalement sur la question si controversée du passage du fer dans les urines. Il s'est environné des précautions les plus minutieuses pour éviter toute introduction de parcelles ferrugineuses étrangères que fournissent si facilement les ustensiles d'un laboratoire, les papiers à filtre les plus purs, les poussières voltigeant dans l'air, etc. Le réactif qui lui a paru, sinon le meilleur, du moins le plus sûr pour arriver à son but est le tannin. Il a opéré sur le produit de l'évaporation et de l'incinération de 100 grammes d'urine.

Malgré ses expériences onze fois réitérées, l'auteur ne se prononce qu'avec hésitation sur la question absolue du passage du fer dans les urines à l'état normal; s'il y en a, comme il penche à le croire, ce n'est qu'une simple *trace*, tout à fait insignifiante au point de vue physiologique, (1/10 de milligramme environ pour 100 grammes d'urine).

Chaque expérience, faite en commençant par une dose de 25 centigrammes, que l'on augmentait chaque jour de

la même quantité de façon à obtenir une dose d'un gramme au troisième jour, a donné à M. Quevenne les résultats suivants :

Après l'usage de chaque préparation, on a trouvé *fort peu de fer dans l'urine*. Ainsi, à la suite de l'emploi du sulfate, du protochlorure, du lactate, du tartrate de potasse et de fer, les réactions propres à indiquer le métal étaient à peine plus prononcées que dans l'urine normale. — Avec le fer réduit et l'iodure de fer, les réactifs en annonçaient à peine un soupçon de plus. Enfin celui de tous qui en a introduit le plus était le cyanure ferroso-potassique ; mais celui-là même, d'après les chiffres de M. Quevenne, n'y en a encore fait entrer qu'environ 1/5 de milligramme pour 100 grammes.

Iodure de fer. — M. Cl. Bernard, dans ses savantes recherches, a constaté que lorsqu'on injecte de l'iodure de fer dans les veines des lapins, l'iode apparaît très-promptement dans la salive et dans l'urine.

M. Quevenne a répété ses expériences sur l'iodure de fer et s'est appliqué à rechercher la quantité de fer qui dans ce cas-là avait passé dans les urines.

Il a opéré sur lui-même : le matin à jeun ou avant les repas, il prenait 10 grammes de sirop d'iodure de fer ou 1/10, en parfait état de conservation et sans nul excès d'iode, et qui représentait un gramme d'iodure supposé sec. Il a examiné ses urines de cinq en cinq minutes à partir du moment de l'ingestion. Après dix minutes ou un quart d'heure, l'iode

a apparu dans les urines, et une demi-heure après, il s'y montrait *abondamment.*

L'iode a ainsi abondé dans les urines tout le reste de la journée, la décroïssance a été marquée le lendemain, et le troisième jour les urines ont cessé d'en indiquer. Les trois quarts de la quantité de l'iode ingérée étaient ressortis par cette voie, c'est-à-dire environ 0,60. Quant au fer, il n'en était passé qu'une trace dans la vessie; elle pouvait être estimée, pour la totalité des urines recueillies (3 k. 200), à 5 milligrammes 1/3.

Les brillantes expériences des savants dont nous venons de citer les noms si considérables dans ces recherches nous autorisent donc à poser les deux conclusions suivantes sur l'absorption et l'élimination du fer dans les maladies qui nécessitent l'emploi des martiaux ;

Le fer est presque *en totalité fixé dans l'économie* ; on n'en retrouve que *des traces très-minimes* dans les urines. L'iodure de fer est décomposé dans l'économie en iode dont on reconnaît immédiatement la présence, et qui *est absorbé abondamment par les urines,* et en fer dont on ne peut déceler dans ce dernier liquide qu'une *quantité insignifiante.*

Cyanoferrure de potassium.

Ce sel très-toxique est absorbé en nature et éliminé par les urines et le suc gastrique, presque aussi rapidement que le nitrate de potasse. Aussi ce sel a-t-il été employé comme

diurétique. Lorsqu'il est dans le sang, il contracte avec la matière albuminoïde de ce liquide une combinaison passagère qui masque ses propriétés. Aussi quand on injecte dans le sang du prussiate de potasse et un sel ferreux, il ne se forme pas de bleu de Prusse. Ce n'est que quand les deux sels arrivent à la surface de l'estomac et quittent le sang, qu'ils se combinent et donnent naissance à du bleu de Prusse.

Sels de zinc.

L'absorption des sels de zinc se fait rapidement vu, leur grande solubilité. On ne sait pas au juste quelles transformations ils éprouvent dans l'économie. Ce qu'il y a de certain, c'est qu'ils y sont décomposés, car on retrouve le métal dans la plupart des glandes et des parenchymes ainsi que dans le cœur et dans le cerveau.

L'élimination du zinc n'est pas rapide. On ne le retrouve dans l'urine que cinq jours après l'ingestion. Il apparaît dans la bile au bout de 24 heures (Michaelis).

D'après Lewald, le zinc passerait rapidement dans le lait.

Sels de cuivre.

Il résulte des nombreuses expériences faites par Drouard et MM. Orfila, et des observations recueillies chez l'homme :

Que les composés du cuivre sont absorbés, et qu'on peut constater leur présence dans le foie, dans la rate, dans les reins, etc., soit qu'ils aient été introduits dans le canal digestif, soit qu'on les ait appliqués sur la peau ulcérée.

On les trouve dans le sang.

Si, pendant quinze jours, on administre à des chiens des aliments contenant 15 milligrammes de sulfate de cuivre, on trouve encore du cuivre dans leurs foies, dans leurs estomacs et dans leurs poumons, *soixante* jours après que les animaux ont cessé de prendre le sel cuivreux.

En donnant pendant quinze jours des aliments mêlés avec la même dose de sulfate de cuivre, on découvre ce métal dans les organes précités, *soixante-dix-sept* jours après la cessation de la nourriture cuivreuse ;

Enfin, en dernier lieu, l'urine de ces chiens n'a fourni du cuivre que dans les vingt-quatre heures qui ont suivi l'administration, et encore n'en a-t-on pas retiré constamment.

Sels de plomb.

Beaucoup de sels de plomb sont insolubles; cependant ils ont une action marquée sur l'organisme. Cela prouve qu'ils sont absorbés en partie au moins. M. Milhe admet que toutes les préparations de plomb, en réagissant avec les chlorures alcalins contenus dans nos humeurs, se transforment en chlorure de plomb et en un nouveau chlorure alcalin qui, en se combinant, donnent naissance à un chlorure dou-

ble plus soluble et absorbable, le *chloroplombate*. Il paraîtrait seulement que cette formation étant longue à s'effectuer, l'effet toxique des préparations plombiques doit se manifester lentement. Les sels solubles de plomb sont absorbés, se combinent aux tissus et s'y décomposent, ou du moins y donnent lieu à des composés insolubles. Le chloroplombate absorbé se comporte de la même façon.

Dans tous les cas, on voit que le plomb se fixe et s'accumule dans les tissus pour y produire, dans un temps plus ou moins long, des accidents de diverses sortes. Mais on ne sait pas quand se fait l'élimination des molécules métalliques hors de l'organisme. Il est probable qu'elle se fait par la bile et le tube digestif. On n'a jamais retrouvé de plomb dans l'urine, au contraire on en a retrouvé dans le foie et dans les matières fécales (Bouchardat, Chatin). Tiedmann et Gmelin disent en avoir rencontré dans les veines mesaraïques et les veines spléniques, M. Alphonse Devergie dans presque tous les organes et surtout dans le cerveau.

L'iodure de potassium favorise considérablement l'élimination du plomb. Il provoque la formation de l'iodure de plomb, lequel est soluble dans une grande quantité d'eau et peut s'éliminer en nature. On possède un grand nombre d'observations de saturnins guéris par l'emploi du sel potassique (Guillot et Melsens).

Sels de bismuth.

Les sels de bismuth insoluble et en particulier le sous-nitrate de bismuth n'éprouvent pas de modifications sensibles sous l'influence des sucs digestifs. Leur action est principalement *topique.* Ils agissent sur la muqueuse intestinale en jouant le rôle d'obturateur des petits orifices par où s'écoulent les liquides séreux dans le cas de diarrhée. Ils agissent aussi en absorbant l'hydrogène sulfuré des gaz intestinaux et en formant un sulfure de bismuth noir. C'est ce qui explique la coloration des selles chez les personnes qui ont ingéré du sous-nitrate.

Les sels solubles de bismuth sont absorbés, puis ensuite décomposés dans le sang, et le bismuth se fixe dans les organes comme le plomb.

Émétique.

Tartrate double d'antimoine et de potasse.

L'émétique, quoique peu soluble, l'est assez pour être absorbé en nature et déterminer des accidents sitôt qu'il est entré dans le sang. C'est un vomitif et purgatif puissant, et dont l'action est très-rapide. Il est éliminé rapidement par les urines et par la bile, mais non point en totalité. On en retrouve jusqu'à quatre mois après des traces dans le foie (Millon et Laveran).

Azotate d'argent.

Le nitrate d'argent introduit dans l'estomac s'y transforme nécessairement en chlorure, lequel à son tour, à la faveur du suc gastrique (acidulé par l'acide chlorhydrique et les chlorures alcalins), se dissout pour être absorbé (Legros et Rabuteau). Ce chlorure d'argent, introduit dans l'économie, y est décomposé comme presque tous les sels des métaux des dernières sections. L'argent se fixe dans les organes et principalement dans le foie, comme d'ailleurs presque tous les métaux dont les oxydes sont insolubles, ainsi qu'on l'a vu précédemment (Orfila).

Sels d'or.

D'après M. Legrand, l'ordre d'activité des préparations auriques serait le suivant : or métallique, oxydes, sulfures, chlorures, cyanures. Sous quelle forme l'or peut-il être absorbé? Le chlorure très-soluble est très-vite réduit par les matières organiques et l'or métallique est mis en liberté. Les anciens auteurs, et en particulier Stahl, ont traité longuement la question de savoir comment les Hébreux avaient avalé le veau d'or. Stahl prétend que l'or avait été transformé au moyen du foie de soufre en sulfure double d'or et de potassium facilement absorbable.

Quoi qu'il en soit, la résistance considérable de l'or aux agents chimiques, et son insolubilité doivent rendre difficiles ses émigrations dans l'organisme.

CHAPITRE III

COMPOSÉS ORGANIQUES

L'absorption et l'élimination des substances organiques a été peu étudiée jusqu'ici. Soit que ce sujet n'ait pas encore été trouvé digne d'attirer l'attention des expérimentateurs, soit que les difficultés qu'il comporte aient éloigné et rebuté ceux-ci, il est certain qu'on n'a encore que très-peu de données sur le rôle chimique et les transformations des substances organiques employées en médecine. Les alcaloïdes en particulier sont peu connus à ce point de vue. On a étudié exclusivement leur action sur les systèmes organiques et négligé leurs réactions chimiques. Vraisemblablement cela tient ici à ce qu'on les administre en trop petite quantité pour qu'il soit possible de les suivre dans le conflit des métamorphoses physiologiques, et aussi à ce qu'on ne connaît guère de moyens d'en déceler la présence dans les liquides organiques. Nous nous permettons d'appeler l'attention sur cette lacune de la science. Sans doute

nous connaissions les travaux de Stas et de Salser à ce sujet, mais on n'oserait soutenir qu'ils constituent une méthode positive de recherche des alcalis organiques, dans les humeurs de l'économie.

Sucre

Le sucre est absorbé très-vite par les veines de l'estomac et brûlé dans le sang. Cependant s'il a été ingéré en trop grande quantité, il n'est pas détruit complétement et une partie s'élimine en nature par les urines, de façon à déterminer une *glycosurie* passagère. Seulement on observe ici, dans l'organisme, la transformation du sucre de canne en glucose, comme dans la fermentation alcoolique. Dans les cas de diabète soit spontané, soit provoqué, le sucre qui s'élimine par les urines est aussi du glucose. On n'observe jamais le passage du sucre de canne par le rein. (Cl. Bernard Bouchardat).

Certains physiologistes pensent que le produit immédiat de la combustion du sucre dans le torrent circulatoire est l'acide lactique. Toute une théorie de la respiration a même été fondée sur cette explication.

Alcool

L'alcool étendu d'eau est très-rapidement absorbé.

M. Bouchardat le démontre par l'expérience suivante qu'il a exécutée avec M. Sandras (1) :

Ces deux habiles chimistes ont donné à un chien vigoureux une soupe additionnée de 150 grammes d'alcool et de 50 grammes d'huile ; il l'avala sans difficulté, et il fut sacrifié deux heures après ce repas. *L'estomac* ne contenait plus qu'une petite quantité d'alcool ; on ne put en extraire, par la distillation, 1 gramme des matières qu'il renfermait.

Les intestins n'en contenaient aucune trace.

Il est évident que c'est dans l'estomac que l'alcool est absorbé ; on n'en trouve aucune trace dans le *chyle,* d'après l'observation et les recherches importantes de MM. Sandras et Bouchardat. Ces deux chimistes ont, au contraire, pu en extraire une quantité notable de la *veine porte* d'un chien sacrifié deux heures après un repas alcoolique.

L'alcool ingéré passe dans le sang artériel et agit sur lui. On peut citer à l'appui de cette assertion l'expérience suivante (2) :

De tous les animaux, le coq est celui qui recherche le plus avidement les mets qui sont imprégnés d'eau-de-vie. Les expériences de M. Bouchardat ont été faites sur un vieux coq qui avait un goût prononcé pour le pain trempé dans l'eau-de-vie. Il le mangeait avec tant d'avidité qu'il ne tardait pas à présenter les premiers symptômes de l'i-

---

(1) Sur les boissons alcooliques (*annuaires de thérapeuthique*, 1847, *et Annales de chimie et de physique*, même année).

(2) *Annuaire de thérapeutique*, 1847, p. 275. (Bouchardat).

vresse. Le fait qui attira l'attention du chimiste fut la modification de couleur qui survenait dans la crète de l'animal.

A la couleur rutilante, qu'elle a dans l'état normal, succéda une couleur noire ; le sang artériel qu'elle contenait était remplacé par un sang présentant le caractère de coloration du sang veineux. Cette observation démontre tout naturellement la présence de l'alcool dans le sang artériel, met en évidence son action sur ce sang, et explique les cas de mort subite par asphyxie qu'on a notés chez des ivrognes.

Occupons-nous maintenant de savoir si l'alcool absorbé est éliminé de l'économie, et par quelles voies se fait cette élimination. La question a été jugée très-délicate et très-controversée par MM. Bouchardat et Sandras, qui ont eu recours, pour l'éclairer, à l'expérience suivante :

Les gaz et les vapeurs de l'expiration pulmonaire d'un ivrogne gorgé d'eau-de-vie sont reçus dans un ballón refroidi, l'eau qu'on recueille ainsi est très-faiblement alcoolisée.

Ces savants expérimentateurs ont vainement recherché la présence de l'alcool dans la sueur et dans l'urine. Pour cette dernière excrétion, du moins, on ne l'a pas trouvé en quantité notable.

Ces auteurs ont conclu que l'alcool est en grande partie détruit, et qu'une petite portion seulement est éliminée en nature. Les expériences de MM. Lallemand, Perrin et Duroy, dont les résultats semblent être aujourd'hui accrédités dans

la science, les ont amené à cette conclusion : que l'alcool est éliminé presque complétement en nature, et qu'une quantité très-petite seulement de ce corps est brûlée. Ces expérimentateurs sont parvenus, en effet, à retirer des organes des animaux qui avaient ingéré de l'alcool la plus grande quantité de cette substance, qui semble se fixer principalement dans les centres nerveux. M. Rabuteau a expérimenté sur l'alcool caprylique découvert par M. Bouis, et il a vu aussi que ce corps n'éprouve aucune transformation dans l'organisme et s'élimine en nature. Il conviendrait d'étudier, au même point de vue, les autres alcools. Cette question mérite d'être approfondie, ainsi que l'a prouvé la récente discussion qui a eu lieu à l'Académie de médecine sur la question du vinage.

Chloroforme, éther, etc.

Ces différentes substances ne semblent pas éprouver de métamorphose chimique dans l'organisme. Du moins on les retrouve et on les reconnaît à leur odeur dans presque toutes les parties du corps des animaux qui les ont absorbées. MM. Lallemand, Perrin et Duroy ont étudié, avec beaucoup de soins les proportions suivant lesquelles ces corps et plusieurs autres se fixent au sein des divers organes et tissus de l'économie.

Voici un tableau qui indique ces proportions :

	Alcool.	Chloroforme.	Éther.	Aniline.
Sang	1,00	1,00	1,00	1,00
Cerveau	1,34	3,92	3,25	2,06
Foie	1,48	2,03	2,25	»
Tissus cellulaire et musculaire	Traces.	0,16	0,25	Traces.

Chloral

En 1831, M. Liebig entrevit, pour la première fois, le chloral dans la préparation du chloroforme ; en 1832, il en donna la préparation et les propriétés (1).

Sans nous arrêter ici aux belles recherches de ce savant sur ce corps, nous mentionnerons une de ses remarquables propriétés :

En présence d'un alcali ou d'un carbonate alcalin, le chloral se décompose, sous l'influence de l'eau, en chloroforme et formiate, comme la réaction suivante l'indique :

$$C^4HCl^3O^2 + KO,HO = C^2HKO^4 + C^2HCl^3.$$

Le chloroforme lui-même, en présence d'un excès d'alcali, donne naissance à un formiate de cet alcali et à un chlorure du même.

$$C^2HCl^3 + 4\,(KO,HO) = C^2HKO^4 + 3\,KCl + 2\,H^2O^2.$$

Dans ces dernières années on a expérimenté le chloral comme anesthésique et il a donné des résultats remarquables. M. Liebreich (de Berlin), le premier, a fait connaître

(1) *Annales de chimie et physique*, t. 49, p. 156. 1832.

ses propriétés précieuses qui ont été vérifiées depuis par un grand nombre de physiologistes et de médecins, entre autres, par MM. Bouchut, Labbé et Goujon. Le chloral est absorbé et détermine l'anesthésie moins rapidement que le chloroforme.

Mais aussi cette anesthésie est de plus longue durée. Elle se prolonge plusieurs heures. Ce corps est le véritable anesthésique *médical*, comme le chloroforme est l'anesthésique *chirurgical*.

Quelles transformations éprouve le chloral dans l'économie ? On n'est pas encore complétement d'accord à ce sujet. Nous pensons cependant que les recherches de M. Personne ne doivent pas laisser beaucoup de doute à cet égard. M. Liebreich avait déjà dit que le chloral doit se transformer dans l'économie en chloroforme, et en acide formique au contact d'un alcali.

$$C^4HCl^3O^2 + KOHO = \underbrace{C^2HCl^3}_{\text{Chloroforme.}} + \underbrace{C^2O^4KH}_{\text{Formiate de potasse.}}$$

M. Personne a parfaitement retrouvé le chloroforme dans le sang des animaux qui avaient pris du chloral. Et, d'ailleurs, l'odeur de ce composé est très-reconnaissable dans l'haleine des individus qui ont absorbé le nouvel anesthésique.

Le chloral est administré principalement à l'état d'hydrate dont on fait des sirops aujourd'hui très-employés.

Acides organiques.

Les acides organiques, à l'exception de quelques-uns tels que les acides camphorique, hippurique, succinique, oxalique, qui sont éliminés en nature, éprouvent tous dans l'organisme des transformations très-curieuses, et dont la connaissance n'est pas sans intérêt au point de vue thérapeutique.

Les uns éprouvent soit une réduction, soit une oxydation, et se métamorphosent en un acide voisin, ou bien donnent naissance à certains dérivés connus. L'acide benzoïque passe ainsi à l'état d'acide hippurique (Ure), l'acide toluique à l'état d'acide tolurique (Bertagnini), l'acide cuminique à l'état d'acide cuminurique (Hoffmann), l'acide salicique à l'état d'acide saliçurique (Bertagnini), et enfin l'acide nitro-benzoïque à l'état d'acide nitro-hippurique (Bertagnini). L'acide cinnamique s'oxyde et passe à l'état d'acide hippurique (Marchand).

Les autres acides organiques, et principalement ceux qu'on administre comme remèdes ou qu'on trouve dans les aliments, sont bien plus profondément altérés. Ils sont même le plus souvent brûlés et détruits en totalité. Nous allons voir pour chacun d'eux les particularités du phénomène.

Acide acétique. — Cet acide est complétement brûlé dans le sang. Il n'en arrive aucune trace dans l'urine, soit qu'on l'ingère seul, soit qu'il soit combiné à des bases.

Acide lactique. — L'acide est brûlé en totalité dans le torrent circulatoire. En injectant du lactate de potasse dans les veines d'un chien, Lehmann a vu ce sel passer rapidement à l'état de bicarbonate et apparaître sous cet état dans l'urine. Ce même chimiste a vu les urines devenir alcalines une demi-heure après l'introduction dans l'estomac de 30 grammes de lactate de soude.

Acides citrique et malique. — Ces deux acides et les sels correspondants sont entièrement détruits dans l'économie, ainsi que l'ont prouvé les expériences de Buchheim.

Acide tartrique. — Cet acide, introduit en proportion notable dans l'économie, s'élimine en nature par les urines. Lorsqu'il est à l'état de sel de potasse ou de soude, il est transformé en bicarbonate, sinon totalement, du moins en grande partie. Il résiste plus que les précédents à la combustion physiologique.

Sulfate de quinine

M. Briquet (1) a fait des recherches patientes et très-approfondies sur le mécanisme de l'absorption du sulfate de quinine dans l'économie et sur la durée du séjour de ce sel dans l'organisme. Il en a tiré un ensemble de conclusions que nous allons résumer en ayant soin d'insister sur les

(1) Briquet. *Traité de thérapeutique du quinquina et de ses préparations;* in-8, Paris, Victor Masson, 1853.

points où elles acquièrent une véritable importance pratique.

On a des signes évidents de l'absorption des sels de quinine, chez la moitié seulement des malades qui en prennent de 5 à 15 centigrammes, et chez la totalité de ceux qui en prennent au-dessus de 25 centigrammes.

La quantité de ce sel, qui pénètre par la voie de l'absorption, est en raison directe de la quantité ingérée.

La pénétration dans l'économie se fait rapidement, d'autant plus rapidement que la dose a été plus forte. Ainsi dans le rectum, l'absorption du sulfate se fait beaucoup plus promptement que dans l'estomac ; mais en revanche, le sel est plus vite éliminé. Le minimum du temps nécessaire à l'apparition des premiers symptômes est d'une demi-heure, et le maximum de huit heures.

Il résulte de là : 1° que pour avoir la certitude de l'élimination du sulfate de quinine, il importe de le donner au-dessus de 15 centigrammes par jour en solution ;

2° Qu'il ne faut compter sur une absorption suffisante pour produire un effet thérapeutique qu'après une heure d'injection ;

3° Qu'enfin, plus l'on administre une dose énergique, plus l'absorption est rapide, et l'action efficace.

Ces résultats sont complétés par les suivants : 1° au-dessous de 20 centigrammes de sulfate pris en une seule fois, dans 100 grammes d'eau, il ne se produit que rarement des effets physiologiques appréciables ; 2° au-dessus de cette

dose, et surtout au-dessus de 30 centigrammes pris d'un coup, il se produit quelquefois au bout d'une demi-heure, quelquefois au bout de deux heures, mais le plus souvent au bout d'une heure, des phénomènes cérébraux particuliers ; 3° l'administration de 1 gramme et au-dessus peut déterminer ces effets au bout d'un quart d'heure. Quand le sulfate de quinine est pris par doses fractionnées, on n'aperçoit jamais les symptômes de l'action qu'au-dessus de 60 centigrammes, à la troisième prise, c'est-à-dire au bout de deux heures.

Le sulfate de quinine est éliminé de l'économie par les urines où l'on peut le reconnaître au moyen de l'iodure de potassium ioduré. Cette élimination se fait en général assez rapidement. Après la prise de 15 à 25 centigrammes de ce sel en solution, les urines donnent un précipité abondant pendant dix à douze heures, lequel disparaît complétement au bout de vingt à vingt-quatre heures. Après la prise de 30 centigrammes en solution, administrés en douze heures par fraction, le précipité dure de vingt à vingt-six heures.

Ce précipité est d'ailleurs facile à reconnaître ; il est jaune orangé, couleur quinquina. Il suffit de 2 milligrammes de sulfate dans 100 grammes d'eau, pour que l'iodure de potassium ioduré l'y fasse apparaître.

CHAPITRE IV

LOIS GÉNÉRALES

I.— Il s'agit maintenant, après avoir fait connaître le détail des phénomènes et rassemblé les principales vérités particulières établies par les chimistes et les physiologistes, de rechercher s'il n'y a pas au-dessus de ces indications quelques relations plus générales, quelques principes plus compréhensifs.

Sans doute on ne saurait avoir la prétention de formuler ici des lois absolues. Le mot loi, lui-même, est peut-être trop catégorique pour exprimer la nature des rapports que nous avons en vue. Les faits ne sont encore ni assez complets, ni assez nombreux, ni assez déterminés pour qu'il soit permis d'en tirer autre chose que des conclusions partielles ou des inductions approximatives.

Nous espérons néanmoins qu'on nous saura gré de cet effort que nous avons fait pour rechercher les principes et les relations qui gouvernent l'ensemble diversifié des phénomènes. C'est un premier pas dans la voie que doit se pro-

poser de poursuivre toute science qui veut arriver à une régularité méthodique et à la stabilité.

II. — MM. Bouchardat et Stuart Cooper firent, en 1847, des expériences sur les chlorures, bromures et iodures qui les conduisirent à formuler une loi générale ainsi conçue : *L'énergie de l'action physiologique des sels solubles d'un même métal est en raison inverse de l'équivalent du corps électro-négatif combiné à ce métal.* Ces expérimentateurs avaient placé des poissons dans des solutions de chlorures, bromures, iodures des différents métaux, et noté le temps que ces animaux mettaient à mourir dans ces liquides plus ou moins toxiques. La loi s'est toujours vérifiée. Il est établi que l'activité des sels en question est d'autant plus énergique que le poids atomique de leur métalloïde est plus faible. En effet les fluorures sont plus toxiques que les chlorures, ceux-ci le sont plus que les bromures, et enfin les iodures sont relativement innocents.

Bref, l'énergie toxique du premier groupe des métalloïdes est en raison inverse de leur poids atomique.

III. — Il n'en est pas de même pour le deuxième groupe : oxygène, soufre, selenium, tellure. Si l'on considère les composés hydrogènes de ces métalloïdes, on voit que l'eau HO est indispensable à la vie, que l'hydrogène sulfuré HS est un gaz délétère, mais qu'on peut néanmoins en introduire une assez grande quantité dans le sang veineux, tan-

dis que l'hydrogène sélénié HSe est excessivement dangereux. Berzelius a failli périr pour en avoir respiré une très-petite quantité. Quant à l'hydrogène telluré HTe gaz très-instable, il n'a été étudié qu'au point de vue chimique. On sait aussi que pour un même métal les sulfites, hyposulfites, sulfates, etc., sont bien moins dangereux que les selénites. Les tellurites sont terribles, ainsi que l'a vu M. Rabuteau. On le voit, la loi qui s'applique à la première classe des métalloïdes doit être retournée pour la seconde : dans celle-ci l'énergie toxique est en raison directe du poids atomique.

Nous voyons aussi par là que les différents sels d'un même métal sont loin d'avoir tous une action toxique ou médicamenteuse très-rapprochée. On observe de l'un à l'autre des différences quelquefois radicales. De même on avait cru longtemps que les alcaloïdes d'une même famille botanique doivent avoir des propriétés semblables. Les travaux de M. Claude Bernard ont démontré qu'il n'en est rien et que, souvent, non-seulement dans la même famille, mais dans la même plante, les alcaloïdes offrent des caractères complétement distincts.

IV. — On est frappé, en examinant l'ensemble des faits toxicologiques, de ce phénomène que les métaux lourds tels que le plomb, le mercure sont en général toxiques, tandis que les métaux légers comme le sodium, le magnésium sont presque inoffensifs. M. Rabuteau, qui a fait un

grand nombre d'expériences très-remarquables sur l'action physiologique des sels métalliques, a vérifié cette observation et lui a donné l'importance d'une loi en la ramenant à des termes plus précis et un peu différents. D'après lui, *les sels solubles des métaux sont d'autant plus actifs que le poids atomique est plus élevé*. On n'entend point dire par là qu'un métal dont le poids atomique est double de celui d'un autre métal sera deux fois plus toxique ; on veut seulement exprimer qu'il l'est davantage. A la vérité, cette loi ne comporte jusqu'ici que deux exceptions : le cuivre et le rubidium. Le cuivre, dont le poids atomique est faible, est très-toxique; le rubidium, dont le poids atomique est élevé, n'est guère toxique. Peut-être trouvera-t-on plus tard le secret de ces exceptions, mais jusqu'ici elles ne doivent pas nous faire méconnaître l'importance de la relation générale établie par M. Rabuteau, car, quelles sont les lois qui ne présentent pas d'apparentes exceptions !

Nous nous bornerons à noter ici que les derniers faits trouvés concernant l'action physiologique des sels métalliques fournissent un solide appui à la loi en question. En effet, les sels de rubidium, si semblables aux sels de potassium, sont bien moins toxiques. C'est que le poids atomique de ce nouveau métal est bien plus faible. D'autre part les sels de thallium, si analogues aussi à ceux de potassium, sont bien autrement dangereux. C'est que le poids atomique du thallium est très-élevé, comparativement à celui des autres métaux alcalins.

V. — M. Rabuteau a formulé sous une autre forme encore cette loi importante. On sait que Dulong et Petit ont établi le principe suivant : *Tous les atomes des corps simples ont la même chaleur spécifique*, ou encore : que la chaleur spécifique d'un atome est égale au produit de la chaleur spécifique du corps par son poids atomique, c'est-à-dire, enfin, que les chaleurs spécifiques des corps simples sont en raison inverse de leur poids atomique. Or, si on relie cet énoncé à celui du paragraphe précédent, on arrive évidemment à cette expression nouvelle : les métaux sont d'autant plus actifs que leur chaleur spécifique est plus faible.

VI — Combien de temps l'économie animale met-elle à opérer l'élimination des poisons ? Il serait difficile, dans l'état actuel de la science, de répondre à cette question, du moins d'une façon méthodique et précise. Dans les pages précédentes nous avons indiqué, au fur et à mesure que nous examinions les différentes substances, le temps qu'elles mettaient à s'éliminer. Jusqu'ici on ne saurait tracer à ce sujet aucune loi générale. Nous nous bornerons donc à enregistrer ici les conclusions de M. Augustin Orfila, auteur d'un travail important sur l'élimination des poisons (1).

« Le temps nécessaire à l'organisme pour éliminer les poisons varie suivant les espèces animales, suivant les poisons, et suivant que le malade a fait ou non usage d'une

(1) Thèses de Paris, 1852.

médication convenable. Dans sa thèse inaugurale, M. Chatin a conclu de ses expériences que, pour l'arsenic, *la promptitude de l'élimination est chez les divers animaux en raison inverse de la faculté de résister au poison*. Cette loi est assez large pour pouvoir être vraie d'une manière générale; elle est d'accord avec les faits observés par l'auteur. Le temps nécessaire à l'élimination varie, avons-nous dit, suivant les poisons.

« Ainsi l'arsenic est complétement expulsé en quinze jours des l'organes des animaux auxquels on a fait prendre de l'acide arsénieux.

« Le mercure, après l'administration du sublimé ne reste pas un mois.

« L'antimoine, quand il a été donné à l'état d'émétique séjourne dans les tissus plus de quatre mois.

« L'argent a été trouvé sept mois après l'administration de l'azotate d'argent, mais il n'a pu être décelé huit mois après cette époque.

« Le plomb et le cuivre, introduits, le premier à l'état d'acétate, et le second à l'état de sulfate, existent encore dans les organes au bout de huit mois.

« Il est facile de voir, par ce qui précède, que toutes les substances ne sont pas éliminées dans le même espace de temps; mais dans l'état actuel de la science, il est impossible, pour le plus grand nombre de cas, de préciser une époque; nous ne pouvons que fixer des limites. Par exemple nous avons le droit d'assurer que l'arsenic trouvé dans le corps

de Lafarge ne pouvait pas provenir de l'atmosphère arsenicale des forges qu'il avait quittées depuis cinquante jours. »

VII. *Théorie de Mialhe*.— Parmi les matières absorbées et passées dans le sang, il en est qui sont destinées à être assimilées et à constituer la substance même de vos organes; d'autres doivent être détruites pour fournir à certaines fonctions les produits de leur décomposition. Il en est d'autres qui n'étant point assimilables, doivent être expulsées comme substances inutiles et étrangères par tous les appareils de secrétion. Elles passent dans l'urine, les sueurs, la salive etc., à la condition seule de conserver leur solubilité. Plus la secrétion sera abondante, plus l'élimination sera rapide.

M. Mialhe n'admet pas l'action élective de chaque émonctoire, il n'admet que des corps solubles et insolubles. Les corps insolubles par eux-mêmes, ou devenus insolubles après leur absorption, séjournent dans l'économie jusqu'à ce qu'ils aient trouvé les éléments nécesssaires à leur dissolution. Les corps solubles, et qui restent tels au milieu des liquides animaux, arrivent plus ou moins rapidement dans tous les produits sécrétés sans exception. Ainsi les composés qui passent dans les urines doivent également se retrouver dans les sueurs, la salive, etc. On voit aussi que l'excrétion ou la non-excrétion des matières que la circulation met en contact avec les organes excrétoires dépend uniquement de la solubilité et de l'insolubilité de

ces matières. Tous les êtres organisés, végétaux ou animaux, doivent subir une série de métamorphoses dont le résultat est de les rendre aptes à être assimilés ou brûlés.

Néanmoins, il se produit toujours, pendant l'acte de la nutrition, certains composés organiques ou inorganiques, solubles ou insolubles, assez stables pour pouvoir échapper aux réactions chimico-physiologiques qui constituent la classe des matières excrémentielles. La matière est-elle soluble, elle peut s'échapper à travers tous les tissus vivants ; insoluble, elle éprouve des difficultés souvent insurmontables pour traverser l'organisme. C'est ainsi que, dans quelques végétaux, nous voyons certains produits solubles dans l'eau de végétation, comme la gomme et la mannite, ou solubles dans les sucs propres huileux, comme les résines, venir faire saillie au dehors sous forme de produits d'excrétion, tandis que les matières insolubles y séjournent et donnent lieu à des concrétions plus ou moins volumineuses, telles que les aiguilles microscopiques d'oxalate de chaux que l'on trouve accumulées dans les cellules, les dépôts siliceux que l'on rencontre dans les nodosités du chaume de quelques graminées.

On peut appliquer aux animaux la même remarque au mode d'excrétion des matériaux inassimilables.

L'urée, ce résidu normal de l'assimilation des aliments azotés, peut, par sa solubilité naturelle, sortir de l'économie en dissolution dans l'urine où elle se trouve mêlée aux

différents sels de l'organisme solubles comme elle. Mais il ne saurait en être de même pour les substances insolubles, pour les dépôts que l'on rencontre dans le liquide des personnes atteintes de certaines maladies.

Telles sont les idées de M. Mialhe qu'il complète en exposant celles que M. Wœlher a déduites de ses recherches sur le passage des substances dans l'urine :

« Parmi les substances introduites dans l'économie animale, dit M. Wœhler, toutes celles qui sont solubles dans l'eau et les humeurs du corps qui n'entrent point dans sa composition, c'est-à-dire qui ne sont point assimilées, qui ne forment pas de combinaisons insolubles avec les principes contenus dans les humeurs et les organes ; qui ne sont pas détruits par l'acte de la respiration, ni par d'autres actes chimiques se passant dans l'organisme ; qui ne sont pas trop astringentes ; enfin, celles qui ne sont pas assez volatiles pour être évacuées par la transpiration cutanée, ou la respiration pulmonaire, peuvent passer dans l'urine.

« En connaissant donc la nature chimique des corps étrangers, ainsi que celle des différents organes et appareils de la machine animale, il sera facile de déterminer d'avance si une substance passera ou ne passera pas dans les urines. »

M. Mialhe établit des divisions à l'aide desquelles il est facile, selon lui, de reconnaître immédiatement quelles

seront les substances qui devront se trouver dans les divers produits de sécrétion, en proportion plus ou moins grande.

Substances assimilables ou destructibles par l'oxygène ou les alcalis contenus dans le sang.

Ces substances ne passent dans les sécrétions que lorsque les humeurs de l'économie sont viciées. Ce sont la glucose et ses congénères (sucre de canne interverti, sucre de fruits, sucre de lait), l'albuminose, les corps gras, l'alcool, certaines huiles essentielles, le phosphate de chaux, les oxydes de fer, etc.

Substances non assimilables.

On les distingue en *substances non précipitables par l'albumine et par les alcalis contenus dans le sang*, et en substances *non précipitables*.

Les premières passent toutes promptement dans les émonctoires de l'économie animale, notamment dans l'urine. Ce sont les alcalis et leurs carbonates, sulfates, nitrates, chlorures, iodures, etc.; les sels non coagulants et non précipitables par les alcalis, comme le cyanure de mercure, le cyanure et le sulfocyanure de fer et de potassium, les acides non coagulants, acides arsénieux, arsénique, phosphorique, les acides végétaux imparfaitement destructibles par l'oxygène du sang : acide citrique, tartrique, oxalique, benzoï-

que et gallique ; la mannite, la gomme, l'urée, la créatine ; certaines matières colorantes, comme celles des fruits rouges, cerises, framboises, mûres, des betteraves, de la garance, du bois de campêche, etc.

Les secondes substances de notre division peuvent se sous-diviser en : *substances formant avec les alcalis du sang un précipité à peu près insoluble :* sels de manganèse, de bismuth, de cuivre, de baryte, de strychnine, etc.

Elles passeront plus ou moins facilement dans les urines, suivant leur degré plus ou moins grand de solubilité.

Les composés presque insolubles y arrivent avec une extrême lenteur : tels sont les sels de manganèse et de bismuth ; les sels de cuivre s'y présentent en proportion très-minime, à tel point qu'on se demande si réellement ils y passent.

Les *substances formant avec les alcalis du sang un composé assez soluble :* sels de chaux, de magnésie, de zinc, d'étain, d'antimoine, etc. ; tous les acides coagulants ; — *et les substances formant avec les chlorures alcalins du sang un composé soluble :* sels de plomb, de mercure, d'argent, d'or et de platine ;

Arriveront dans les urines moins lentement et en plus grande proportion.

Parmi les chlorures doubles, les plus solubles doivent se montrer plus promptement et plus abondamment dans les sécrétions : d'abord l'or et le platine, ensuite le mercure et le plomb, enfin l'argent.

MM. Flandin et Danger s'expriment ainsi (1) :

« S'il nous fallait établir l'ordre suivant lequel les reins sont plus librement traversés par les poisons métalliques, nous aurions à mettre en première ligne l'antimoine, l'or, l'arsenic et l'argent. Le cuivre devrait être placé à l'extrémité de la liste, si ce n'est dans une classe à part, les organes de la sécrétion rénale paraissant impénétrables à ce métal. »

Telle est la théorie de M. Mialhe ; nous ne la considérerons point comme l'expression absolue de la vérité, et ne voudrions même pas la soutenir dans toutes ses parties. Nous avons seulement tenu à l'exposer à cause du nom de son excellent auteur, et du lien qu'elle établit entre les phénomènes.

---

(1) *Flandin et Danger, Comptes rendus de l'Académie des sciences*, juillet 1843.

Bon à imprimer :
Le Directeur,
BUSSY.

Permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de médecine,
A. MOURIER.

BIBLIOGRAPHIE

PRINCIPAUX AUTEURS

Cl. Bernard. — *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*, in-8°, 1852, 2 vol.

Bouchardat. — *Matière médicale*, 2 vol. in-18, 1865.

Bouis. — *Toxicologie*. (*in* Médecine légale, Briand et Chaudé, 8e édition, 1869).

Lallemand, Perrin et Duroy. — *Du rôle des alcooliques*, in-8°, 1864.

Mialhe. — *Chimie appliquée à la physiologie*, in-8°, 1856.
— *Destruction des acides organiques dans l'économie*, in-8°, 1866.

Orfila. — *Toxicologie*, in-8°, 2 vol., 1852.

A. Orfila. — *Thèses de Paris*, 1852.

Rabuteau. *Mémoires de la Société de Biologie*, 1868.
— *Gazette médicale de Paris*, 1869.
— *Gazette hebdomadaire de médecine*, 1869.
— *Thèses de Paris*, 1867.



Paris. — Imprimerie Paul Dupont, rue Jean-Jacques-Rousseau, 41. — 3323.8.70